



Revista
portuguesa de saúde pública

www.elsevier.pt/rpsp



Artigo Original

Erro medicamentoso em cuidados de saúde primários e secundários: dimensão, causas e estratégias de prevenção

Divaldo Pereira de Lyra Júnior^a, Jullyana de Souza Siqueira^a,
Daniel Tenório da Silva^a, Luciana Bastos Almeida^a,
Wellington Barros da Silva^a, Paulo Sousa^b e Mara Pereira Guerreiro^{c,d,*}

^aLaboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social, Universidade Federal de Sergipe, Brasil

^bDocente do Grupo de Disciplinas de Estratégias de Acção em Saúde da Escola Nacional de Saúde Pública — Universidade Nova de Lisboa. CIESP, Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), Universidade Nova de Lisboa (UNL), CMDT-LA, Universidade Nova de Lisboa.

^cInstituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM), Portugal

^dInstitute for Research in Medicines and Pharmaceutical Sciences (iMED.UL), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Avenida Professor Gama Pinto, 1649-003 Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido em 1 de Julho de 2010

Aceite em 1 de Setembro de 2010

Palavras-chave:

Erro medicamentoso

Evento adverso medicamentoso

Cuidados primários

Cuidados hospitalares

Segurança do doente

R E S U M O

Com este artigo pretende-se dar uma panorâmica sobre a frequência e as principais causas do erro medicamentoso nos cuidados de saúde primários e hospitalares. Constitui igualmente nosso objectivo abordar, ainda que de forma sucinta, algumas das estratégias de prevenção deste tipo de evento adverso e discutir alguns aspectos da sua avaliação.

Da análise da literatura, constata-se que os erros de medicação em cuidados primários e secundários são um problema comum, embora este primeiro *setting* esteja menos estudado. Ainda que estes erros resultem, numa minoria dos casos, em dano para os doentes, a sua consequência mais preocupante – os eventos adversos medicamentosos (EAM) evitáveis – são apesar de tudo frequentes e acarretam considerável sofrimento humano e desperdício para as organizações de saúde.

As intervenções para prevenção dos erros de medicação e de EAM evitáveis podem ter como enfoque os indivíduos, os processos e os aspectos inerentes às organizações de saúde. A avaliação da sua efectividade é crucial, particularmente se a intervenção se revestir de carácter complexo e/ou envolver custos significativos.

Parecem existir poucos estudos realizados em países de língua portuguesa (ou publicados em português) sobre a segurança do doente na área do medicamento. Importa fomentar a formação e a investigação nesta área e sensibilizar os profissionais de saúde para a mesma, tendo em conta a sua pertinência e o seu “peso” na dimensão epidemiológica, clínica, económica e social.

© 2010 Publicado por Elsevier España, S.L. em nome da Escola Nacional de Saúde Pública.

Todos os direitos reservados.

*Autor para correspondência.

Correio electrónico: mara.guerreiro@sapo.pt (M. Pereira Guerreiro)

Medication errors in primary and secondary care: magnitude, causes and strategies for prevention

A B S T R A C T

Keywords:

Medication error
Adverse drug events
Patient safety
Primary care
Hospitals

This article intends to give an overview of the magnitude and main causes of medication errors in primary and secondary care. It is also our aim to briefly address strategies for prevention of medication errors and adverse drug events and to discuss some aspects of their evaluation. The literature review showed that medication errors in primary and secondary care are a common problem, although the former setting is less studied. While these errors result in harm to patients in a minority of cases, preventable adverse drug events are nevertheless frequent and cause considerable human suffering and waste to healthcare organizations.

Interventions to prevent medication errors and adverse drug events can be targeted at health care professionals, care processes and organizational aspects. Evaluating their effectiveness is crucial, particularly in the case of complex and/or expensive interventions.

The body of published research on medication errors and adverse drug events in Portuguese-speaking countries seems modest. Given the relevance of this topic and its epidemiological, clinical, economical and social implications it is essential to raise awareness in health professionals and to foster training and research initiatives.

©2010 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Escola Nacional de Saúde Pública.

All rights reserved.

Introdução

Nas últimas duas décadas avolumou-se evidência de que os doentes sofrem danos decorrentes dos cuidados de saúde que recebem, em muitos casos considerados evitáveis. Embora esta problemática não seja nova, bastando recordar o princípio hipocrático de “*First do not harm*,” aceitava-se a ocorrência de erros na prestação de cuidados de saúde (e os danos que, por vezes, daí resultaram), como algo de inevitável. O relatório do Institute of Medicine “*To err is human: building a safer health care system*”¹ constituiu um ponto de viragem na forma como a segurança do doente era perspectivada pelos profissionais de saúde, público em geral e outros actores.

Este relatório estimou que, nos Estados Unidos, cerca de 100 mil pessoas morriam em hospitais a cada ano vítimas de erros na prestação de cuidados de saúde, implicando uma elevada percentagem de taxa de mortalidade, comparativamente superior à atribuída ao VIH-Sida, cancro da mama ou acidentes de viação¹. Estima-se que cerca de 7.000 destas mortes estejam relacionadas com medicamentos, quer no ambulatório quer a nível hospitalar¹.

Felizmente os erros, e particularmente os erros medicamentosos, nem sempre resultam em mortalidade ou em dano para o doente (fig. 1)². Define-se evento adverso como um incidente que resulta em dano para o doente³. Neste contexto estão incluídos os eventos adversos causados por medicamentos, considerados evitáveis se aceites pela comunidade como preveníveis

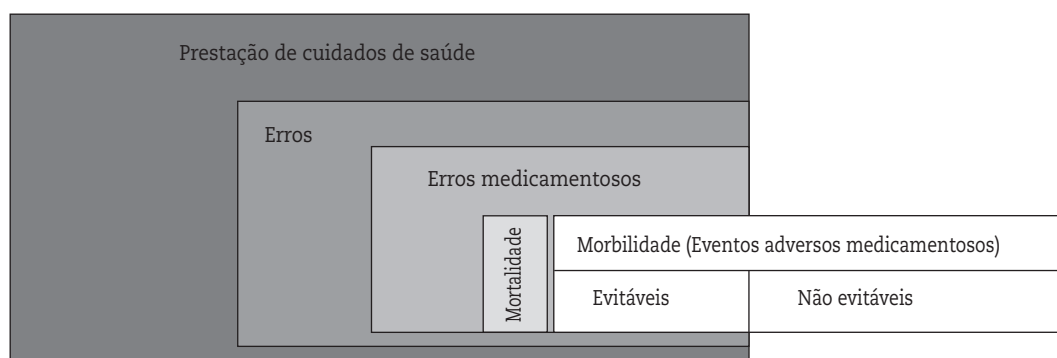


Figura 1- Conceitos em segurança do doente

Nota: o diagrama não pretende estar representado à escala (adaptado de Wachter, 2008²)

em determinadas circunstâncias³. Na literatura o conceito de evitabilidade aparece frequentemente associado à ocorrência de erro(s).

Os eventos adversos medicamentosos (EAM) são prevalentes tanto no hospital como no ambulatório. Por exemplo, a extensão de admissões hospitalares relacionadas com medicamentos varia, em média, entre 4,1%⁴ a 7,1%⁵. É importante destacar que muitos destes casos são evitáveis (taxa de evitabilidade entre 28,9%⁶ e 59%⁵).

Para além das consequências para os indivíduos afectados (desconforto físico e/ou psicológico, incapacidade, insatisfação, perda de rendimento), os EAM evitáveis acarretam considerável desperdício para o sistema de saúde e para a sociedade. Por exemplo, numa revisão Rodríguez-Mongió, Otero e Rovira⁷ concluíram que as visitas à urgência médica sem hospitalização custavam ao hospital USD 329- 422 por EAM enquanto que a cada episódio envolvendo hospitalização correspondia um custo de USD 3.066 (valores de 2000). Embora o custo dependa do país e do tipo de evento estudado estes dados ilustram bem o fardo que este problema representa. Os EAM evitáveis estão associados a maiores custos de prestação de cuidados de saúde do que os EAM não evitáveis^{7,8}, presumivelmente devido à sua maior gravidade⁹. Por último, mas não menos importante, há a salientar a perda de confiança que os EAM acarretam para os utentes do sistema de saúde e a frustração e desmotivação que geram nos profissionais de saúde.

Embora os erros medicamentosos e as falhas nos sistemas sejam considerados as principais causas de EAM, a relação entre estes não está completamente clara. Bates et al.¹⁰ conduziram um estudo para investigar esta questão a nível hospitalar, concluindo que cerca de 1 em cada 100 erros medicamentosos resultam em EAM. Enquanto os erros medicamentosos não podem ser completamente eliminados, visto que o erro faz parte da natureza humana, é fundamental elaborar estratégias para preveni-los e reduzir a incidência de EAM e de danos nos doentes.

Desse modo, este trabalho tem como objectivo realçar o problema dos erros medicamentosos nos cuidados de saúde primários e hospitalares, destacando a dimensão e os aspectos causais mais frequentes. Adicionalmente pretende-se enunciar, algumas estratégias de prevenção e discutir, de forma sucinta, alguns aspectos da sua avaliação.

Definição e taxonomias de erros medicamentosos

Um obstáculo para o estudo e prevenção de erros medicamentosos é a falta de padronização na terminologia para classificá-los, o que muitas vezes impossibilita a comparação entre os estudos e limita o conhecimento epidemiológico sobre o assunto¹¹. Neste contexto a Organização Mundial de Saúde levou a cabo uma iniciativa de classificação internacional de segurança do doente³.

De acordo com aquele documento, erro é definido como “falência na realização de uma acção planeada ou aplicação de um plano incorrecto”³. Em particular o erro medicamentoso foi definido pela *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (1998), como “qualquer circunstância evitável que, de fato ou potencialmente, conduz ao uso inadequado do medicamento”.

O erro, na área da saúde ou em qualquer outra, abre um leque de possibilidades para o estudo da mente humana e dos seus aspectos cognitivos, bem como a análise das circunstâncias externas e factores ambientais¹². Reason¹³ ressalta a existência de factores humanos e não humanos (tecnologias e equipamentos) como contribuintes para a ocorrência do erro. Além disso, Perrow¹⁴ afirma que cerca de 70% dos acidentes em geral envolvem o factor humano como causador do erro e que, portanto, a maioria das causas citadas dos EAM está relacionada com o erro humano^{15,16}.

Numa perspectiva modal os erros podem ser classificados de acordo com a forma como ocorrem; consideram-se erros de comissão a realização de acções erradas e erros de omissão a falência em realizar as acções certas³. Numa perspectiva causal os erros podem ser classificados em lapsos ou falhas (falência na execução de uma sequência planeada de actividades físicas ou mentais) ou em enganos (falência no planeamento ou resolução do problema)¹³. Numa perspectiva clínica o erro medicamentoso tem sido frequentemente designado pela etapa do processo de uso de medicamento em que ocorre. Esta perspectiva está espelhada na taxonomia proposta pela OMS³ que, por exemplo, considera incidentes ao nível da prescrição, preparação/dispensa, administração, armazenamento e monitorização. Estes podem ser causados por problemas como fármaco errado, formulação errada, via de administração errada, dose errada, instruções de utilização erradas, contra-indicação e omissão do medicamento ou da dose.

O erro medicamentoso em cuidados secundários

Têm sido conduzidos numerosos estudos em ambiente hospitalar para caracterizar a frequência com que os erros de medicação ocorrem, a sua natureza e causas mais comuns.

Erros de prescrição

A definição de erros de prescrição varia extensamente na literatura. Numa revisão sistemática conduzida por Lewis et al.¹⁷ para avaliar a frequência e natureza dos erros de prescrição, 42% dos autores (27/65) desenvolveram definições próprias ou modificaram definições utilizadas na literatura. Em outra revisão realizada por Ross et al.¹⁸ não houve concordância consistente entre as definições utilizadas.

Apesar das discrepâncias entre as definições operacionais utilizadas pelos vários autores, Lewis e colaboradores estimaram uma taxa de erro médio de 7% das prescrições, de 52 erros por 100 admissões e de 24 erros por 1.000 doentes-dia, sendo a maioria interceptada antes de causar dano. Os fármacos mais frequentemente envolvidos foram os anti-microbianos, sendo o erro mais comum a dosagem incorrecta. De salientar que a maior parte dos estudos incluídos nesta revisão era proveniente dos EUA e Reino Unido (72%). Este resultado poderá reflectir um viés de selecção, uma vez que foram excluídos estudos publicados noutra língua que não o inglês.

A revisão de Tully et al.¹⁹ aponta a falta de conhecimento sobre o medicamento ou o doente como a causa mais citada

para erros de prescrição; as falhas e lapsos também foram comuns. Adicionalmente foram por vezes reportadas condições provocadoras de erros, tais como falta de treinamento (formação) e de experiência dos prescritores, condições inadequadas de trabalho, fadiga e falta de comunicação entre profissionais de saúde.

Erros de dispensa

Uma revisão recente publicada por James et al.²⁰ identificou que não há uma taxonomia padrão para classificar os erros de dispensa, e apresenta alguns dados que alertam para a gravidade da situação. No estudo, de modo geral, os erros de dispensa foram definidos como a discrepância entre o(s) medicamento(s) prescrito(s) e o(s) recebido(s) pelo doente ou utente, em função de falhas do farmacêutico ou da equipe sob sua supervisão, o que pode causar ou intensificar erros subsequentes de administração. Nesta revisão²⁰ a taxa de erros não detectados variou entre 0,5% (Austrália; um estudo) e 82% (Brasil; um estudo).

Nos estudos revistos por James e colaboradores as principais causas de erros de dispensa em hospitais foram o volume de trabalho, medicamentos com nomes semelhantes ou embalagens semelhantes, interrupções e ilegibilidade das prescrições. Estudos brasileiros corroboram alguns destes resultados^{21,22}, realçando também outras causas, como as falhas na comunicação com a equipe de enfermagem que administra os fármacos.

Erros de administração

No ambiente hospitalar, os erros de administração de medicamentos atingem de 1 a 2% dos pacientes internados²³. Estes erros podem ser analisados segundo as suas causas que, por sua vez, estão intrinsecamente relacionadas à própria incidência dos erros. Erros de omissão, de horário e de uso de medicamento não-autorizado — três dos tipos mais frequentes — têm em comum a origem: ambiente de trabalho inadequado, a falta de horários de administração padronizados, o excesso de actividades e a violação de regras²⁴⁻²⁶.

O erro medicamentoso em cuidados primários

Um terço de todos os eventos adversos ocorre em ambiente de cuidados primários (ambulatórios e farmácias) e, em geral, são mais fatais do que aqueles que ocorrem no ambiente hospitalar, muitas vezes porque os doentes não são monitorizados de perto pelos profissionais de saúde²⁷. Anteriormente, o clássico trabalho de Kohn et al.¹ já havia estimado que 1 em cada 131 mortes durante cuidados primários pode ser atribuída a erros de medicação¹. Apesar disto, as informações sobre erros medicamentosos em cuidados primários ainda é mais limitada do que em cuidados secundários. Dados publicados por Edgar e colaboradores²⁸, em 1994, indicaram que os farmacêuticos não hospitalares notificaram apenas 10% dos erros medicamentosos no período de dois anos. Em contraste,

os farmacêuticos hospitalares submeteram 47% de todas as notificações de erros (os outros profissionais de saúde apresentaram os 53% restantes das notificações). Tal tendência permanece, nos dias de hoje, estando em desenvolvimento estratégias com o objectivo de reduzir tal discrepância.

Erros de prescrição

A maioria dos 126 (70%) erros medicamentosos reportados por Médicos de Família dos Estados Unidos foram relacionados aos erros prescrição e mais de metade dos erros atingiu os pacientes²⁹. Vale ressaltar que mais da metade dos erros poderiam ser prevenidos por ferramentas electrónicas. Nos países de língua portuguesa, dados a respeito de erros de prescrições ainda são incipientes. Em estudo realizado por Lyra Jr. et al.²², em uma unidade básica de saúde no Brasil, foram encontradas inadequações e/ou omissões de exigências importantes em prescrições médicas, sujeitando a população atendida a riscos de possíveis problemas relacionados a medicamentos. Entre as prescrições analisadas neste estudo, 40% não continham posologia, já em 49,5% das prescrições houve omissão da quantidade de medicamentos e em 40,5% o tempo suficiente de tratamento não foi prescrito.

Erros de dispensa

Nos trabalhos britânicos incluídos na revisão de James e colaboradores²⁰ a incidência de erros detectados antes de os medicamentos serem dispensados variou entre 0,22% a 0,48%, enquanto a taxa de erros não detectados variou entre 0,04% a 3,32%. Nesta última categoria o tipo de erro mais comum foi a dispensa do medicamento/dose/forma farmacêutica erradas e instruções para utilização incorrectas; os estudos norte-americanos²⁰ apresentaram a mesma tipologia de erro. Mais uma vez a multiplicidade de definições de erro de dispensa, bem como diferentes métodos para a sua medição, entre outros factores, condiciona os resultados obtidos e impede a comparação directa entre estudos.

Intervenções para reduzir a ocorrência de erros medicamentosos

Ao nível organizacional: abordagem individual versus abordagem do sistema

Reason³⁰ diferencia duas abordagens em relação ao erro humano: a individual e a do sistema. Estes dois tipos de abordagem são praticamente antagónicos e influenciam, directamente, o entendimento das causas do erro humano. Tradicionalmente a maioria dos esforços para reduzir erros e melhorar a segurança do doente centra-se no indivíduo, esquecendo-se que o profissional de saúde está na dependência intrínseca de vários factores que compõem o sistema (ambientais e tecnológicos) inerente à execução da prestação de cuidados de saúde³⁰. Esta abordagem assume que o erro ocorre devido a processos mentais, como esquecimento,

desatenção, desmotivação e cansaço da pessoa envolvida; os métodos utilizados para a prevenção do erro são direccionados à variabilidade indesejável do comportamento humano, incluindo medidas disciplinares, treinamento pontual (acções de formação). Neste contexto são compreensíveis sentimentos de vergonha, medo e culpa em quem comete erros, a tendência para a ocultação dos mesmos e a dificuldade em torná-los em oportunidades de aprendizagem³⁰.

Grande parte dos incidentes é resultado de uma complexa cadeia que, colectivamente, contribuem para o mesmo. Reason corporizou esta evidência no modelo do Queijo Suíço (já apresentado em alguns artigos deste número temático). A abordagem do sistema leva em consideração o contexto em que os erros ocorrem, preconizando que os indivíduos são falíveis e que todas as organizações, incluindo aquelas de excelência em segurança, irão conviver com certa taxa de erros. Assim, esta abordagem advoga ser preferível mudar o sistema, de forma a torná-lo mais seguro, do que mudar as condições humanas³⁰.

A abordagem do sistema tem sido defendida como a mais efectiva para reduzir o erro e a ocorrência de incidentes^{10,31}. Desta forma, será possível substituir uma cultura de culpa e punição por uma cultura de vigilância e cooperação, que facilite a implementação de sistemas de notificação e aprendizagem.

Ao nível individual e da concepção dos processos de cuidados de saúde (tabela 1)

Shojania e colaboradores³² avaliaram um largo número de intervenções passíveis de melhorar a segurança do doente, incluindo, na área do medicamento: sistemas computadorizados de introdução de pedidos com apoio à decisão, o papel do farmacêutico clínico, protocolos para anticoagulação, sistemas de dose unitária e sistemas automáticos de dispensa. A aplicação dos princípios da medicina baseada na evidência a práticas para melhorar a segurança do doente gerou controvérsia³³, mas o trabalho de Shojania e colaboradores, bem como literatura posterior, demonstraram a importância de uma avaliação que inclua aspectos como efectividade, custo e potencial para dano associado à intervenção.

Tabela 1 - Exemplos de estratégias para melhorar a segurança do doente na área do medicamento

- Dose unitária
- Dupla verificação
- Formação dos profissionais de saúde
- Remoção de medicamentos das enfermarias (ex: cloreto de potássio concentrado para administração intra-venosa)
- Revisão dos papéis dos profissionais de saúde
- Sistemas automáticos de dispensa
- Sistemas de perfusão intra-venosa inteligentes
- Tecnologias de informação
 - Processos clínicos electrónicos
 - Sistemas computadorizados de introdução de pedidos
 - Sistemas de apoio à decisão
 - Normalização de processos (ex: normas de orientação clínica, procedimentos escritos) e equipamentos

Um exemplo interessante é o caso dos sistemas computadorizados de introdução de pedidos, cada vez mais utilizados nos hospitais. Considera-se que a prescrição electrónica promove a segurança do doente ao permitir pedidos estruturados, legíveis e completos. Adicionalmente, é possível acoplar sistemas de apoio à decisão, desde os mais básicos, como sugestão de posologia, até aos mais complexos, como alertas para interacções medicamentosas ou monitorização laboratorial. A evidência disponível indica benefícios, ainda que por vezes modesto, na redução de erros de medicação^{32,34}. O custo de um sistema comercial de prescrição electrónica para um hospital de grande dimensão situa-se na ordem das dezenas de milhões de dólares; os recursos necessários para acoplar sistemas de apoio à decisão são mínimos, quando comparados com aqueles³². Contudo, Han e colegas³⁵ reportaram um aumento da mortalidade associado à implementação de um sistema computadorizado de introdução de pedidos num hospital pediátrico. Sittig e colaboradores³⁶ apontaram várias razões que podem explicar este resultado, sugerindo que os problemas inerentes à transição de um sistema manual para um computadorizado e seus impactos foram subestimados. Também Reckmann³⁴ indica que os sistemas de prescrição electrónica em meio hospitalar podem causar um aumento dos pedidos duplicados e falência em descontinuar medicamentos, muitas vezes atribuída à selecção inapropriada num menu ou à incapacidade de ver todos os medicamentos prescritos simultaneamente. Este exemplo ilustra o efeito inesperado e mesmo contra-producente que intervenções bem-intencionadas podem ter, o que suporta a necessidade de cuidadosa implementação e avaliação, especialmente se estas forem complexas e/ou onerosas.

Um exemplo da revisão do papel dos profissionais é o envolvimento do farmacêutico em novas funções clínicas ou em funções tradicionalmente reservadas a outros profissionais de saúde. Muitos dos estudos disponíveis não abordam aspectos directamente relacionados com a segurança do doente na área da medicação, especialmente no ambatório. No entanto, a evidência disponível suporta o envolvimento de farmacêuticos clínicos na prestação de cuidados de saúde a doentes hospitalizados. Por exemplo, nos estudos de Bond et al.³⁷ e Leape et al.³⁸ houve redução em 45 % dos erros medicamentosos e de 94 % dos eventos adversos, respectivamente, que afectavam os doentes em hospitais que tinham os farmacêuticos clínicos, comparados com hospitais que tinham os farmacêuticos centralizados na farmácia. Estes resultados são corroborados pela investigação de Nunes e colaboradores³⁹ que reduziu metade dos erros medicamentosos ocorridos num hospital brasileiro, sendo que 60 % dessas intervenções estavam relacionadas com problemas nas prescrições.

Conclusão

Apesar de este trabalho não ter a pretensão de constituir uma revisão exaustiva, ele contém um conjunto de literatura importante, incluindo revisões sistemáticas, que oferecem uma panorâmica e constituem um valioso recurso para leitores com interesse no tema.

Pode-se afirmar que os erros de medicação em cuidados primários e secundários são um problema comum, embora este primeiro *setting* esteja menos estudado. Ainda que estes erros resultem, em dano para os doentes, numa minoria dos casos, a sua consequência mais preocupante – os EAM evitáveis – são apesar de tudo frequentes e acarretam considerável sofrimento humano e desperdício para as organizações de saúde.

As intervenções para prevenção do erro e de EAM evitáveis podem ter como enfoque os indivíduos, os processos e os aspectos inerentes às organizações de saúde. A avaliação da sua efectividade é crucial, particularmente se a intervenção se revestir de carácter complexo e/ou envolver custos significativos.

Da pesquisa realizada verificámos que existem poucos estudos realizados em países de língua portuguesa (ou publicados em português) sobre a segurança do doente na área do medicamento. Importa fomentar a formação e a investigação na área da segurança do doente e sensibilizar os profissionais de saúde para a mesma, tendo em conta a sua pertinência e o seu “peso” nas diferentes dimensões, epidemiológica, clínica, económica e social.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

B I B L I O G R A F I A

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, ed. lit. To err is human: building a safer health system: a report of the Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
2. Wachter RM. Understanding patient safety. New York: McGraw Hill; 2008.
3. WHO. Conceptual framework for the international classification for patient safety. Version 1.1. Geneva: World Health Organization; 2009.
4. Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J. Adverse drug reaction monitoring-cost and benefit considerations: part I: frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 1997;6(Suppl 3): S71-7.
5. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother.* 2002;36: 1238-48.
6. Beijer HJ, DE Blaey CJ. Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharmacy World Sci.* 2002;24:46-54.
7. Rodríguez-Monguío R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. *Pharmacoeconomics.* 2003;21:623-50.
8. White TJ, Arakelian A, Rho JP. Counting the costs of drug-related adverse events. *Pharmacoeconomics.* 1999;15:445-58.
9. Alonso Hernández P, Otero López MJ, Maderuelo Fernández JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hospit.* 2002;26:77-89.
10. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *JAMA.* 1995;274:29-34.
11. Yu KH, Nation RL, Dooley MJ. Multiplicity of medication safety terms, definitions and functional meanings: when is enough enough? *Qual Saf Health Care.* 2005;14:358-63.
12. Bulhões I, ed. lit. Os anjos também erram: mecanismos e prevenção da falha humana no trabalho hospitalar. Rio de Janeiro: Atheneu; 2001.
13. Reason J. Human error. Cambridge: Cambridge University Press; 1990.
14. Perrow C. Normal accidents: living with high risk technologies. New York: Princeton University Press; 1984.
15. Leape LL. Error in medicine. *JAMA.* 1994;272:1851-7.
16. Pelletier PL. Medication errors: a lesson from long-term care. *Nurs Manag.* 2001;32:49-50.
17. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, Tully MP, Wass V, Ashcroft DM. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf.* 2009;32: 379-89.
18. Ross S, Bond C, Rothnie H, Thomas S, Macleod MJ. What is the scale of prescribing errors committed by junior doctors?: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67:629-40.
19. Tully MP, Ashcroft DM, Dornan T, Lewis PJ, Taylor D, Wass V. The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf.* 2009;32:819-36.
20. James KL, Barlow D, McArtney R, Hiom S, Roberts D, Whittlesea C. Incidence, type and causes of dispensing errors: a review of the literature. *Int J Pharm Pract.* 2009;17:9-30.
21. Silva A, Cassiani S, Miasso A, Opitz S. Problemas na comunicação: uma possível causa de erros de medicação. *Acta Paulista de Enfermagem.* 2007;20:272-6.
22. Lyra JR. DP, Pado MC, Abriata JP, Pela IR. As prescrições médicas como causadoras de riscos para problemas relacionados com os medicamentos. *Pharm Pract.* 2004;2:86-96.
23. Bates DW, Cohen M, Leape LL, Overhage JM, Shabot MM, Sheridan T. Reducing the frequency of errors in medicine using information technology. *J Am Med Inform Assoc.* 2001;8:299-308.
24. Tissot E, Cornette C, Limat S, Mourand J, Becker M, Etievent J, et al. Observational study of potential risk factors of medication administration errors. *Pharm World Sci.* 2003;25:264-8.
25. Santos PM, Oliveira MGG, Costa LA, Noblat L. La investigación clínica con medicamentos: una oportunidad práctica para el farmacéutico hospitalario. *Farm Hosp.* 2006;30:124-9.
26. Miasso AI, Silva AE, Cassiani S, Grou CR, Oliveira RC, Fakih FT. O processo de preparo e administração de medicamentos: identificação de problemas para propor melhorias e prevenir erros de medicação. *Revista Latino-americana de Enfermagem.* 2006;14:354-63.
27. Peyton L, Ramser K, Hamann G, Patel D, Kuhl D, Sprabery L, et al. Evaluation of medication reconciliation in an ambulatory setting before and after pharmacist intervention. *J Am Pharm Assoc.* 2010;50:490-5.
28. Edgar TA, Lee DS, Cousins DD. Experience with a national medication error reporting program. *Am J Hosp Pharm.* 1994; 51:1335-8.
29. Kuo GM, Phillips RL, Graham D, Hickner JM. Medication errors reported by US family physicians and their office staff. *Qual Saf Health Care.* 2008;17:286-90.
30. Reason J. Human error: models and management. *Br Med J.* 2000;320:768-70.
31. Anderson DJ, Webster CA. Systems approach to reduction of medication error on the hospital ward. *J Adv Nurs.* 2001;35: 34-41.
32. Shojania KG. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Rockville, MD: Agency for Healthcare

- Research and Quality. July 2001. (Evidence Report/Technology Assessment; 43. AHRQ Publication: 01-E058).
33. Leape LL, Berwick DM, Bates DW. What practices will most improve safety?: evidence-based medicine meets patient safety. *JAMA*. 2002;288:501-7.
34. Reckmann MH, Westbrook JI, Koh Y, Lo C, Day RO. Does computerized provider order entry reduce prescribing errors for hospital inpatients?: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc*. 2009;16:613-23.
35. Han YY, Carcillo JA, Venkataraman ST, Clark RSB, Watson RS, Nguyen TC, et al. Unexpected increased mortality after implementation of a commercially sold computerized physician order entry system. *Pediatrics*. 2005;116:1506-12.
36. Sittig DF, Ash JS, Zhang J, Osheroff JA, Shabot MM. Lessons from "unexpected increased mortality after implementation of a commercially sold computerized physician order entry system". *Pediatrics*. 2006;118:797-801.
37. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Interrelationships among mortality rates, drug costs, total cost of care, and length of stay in United States hospitals: summary and recommendations for clinical pharmacy services and staffing. *Pharmacotherapy*. 2001;21:129-41.
38. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA*. 1999;282:267-70.
39. Nunes PHC, Pereira BMG, Nominato JCS, Albuquerque EM, Silva LFN, Castro IRS, et al. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2008;44:691-9.